

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik

im Klinikum Westend Berlin

Direktor: Prof. Dr. G. A. Neuhaus

UNTERSUCHUNGEN ZUR WEITERENTWICKLUNG EINER
NEUEN ELEKTROCHEMISCHEN METHODE ZUR MESSUNG
DER SAUERSTOFFSÄTTIGUNGSPROZENTE (SO_2) IM BLUT
UND VERGLEICH MIT ANDEREN BESTIMMUNGSARTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Fritz-Peter Tödt

aus Bad Elster/Sachsen

1973

Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Westend Berlin
Direktor: Prof. Dr. G. A. Neuhaus

untersuchungen zur Weiterentwicklung
einer neuen elektrochemischen Methode
zur Messung der Sauerstoffsättigungsprozente (S_{O_2})
im Blut und Vergleich mit anderen
Bestimmungsarten

Inauguraldissertation zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Fritz-Peter Tödt
aus Bad Elster/Sachsen



Referent: Prof.Dr.med. D. Lerche

Korreferent: Prof.Dr.rer.nat. E. Liss

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am 5.3.1973



I N H A L T

A. Einleitung

B. Aufgabenstellung

C. Methodik

1. Prinzip der elektrochemischen Sauerstoffmessung
2. Bestimmung der Sauerstoffsättigungsprozente im Blut
3. Grundlage der Berechnung
4. Berechnung der Sättigungsprozente
5. Vereinfachung der Berechnung

D. Durchführung der Versuche

E. Fehlerquellen und deren Beseitigung

1. O_2 -Sättigung der Pufferlösung
2. Aufnahme von Sauerstoff in das Meßgefäß
3. Einpipettierung von Blut
4. Konstanz des Nullpunktes
 4. 1) Ungleichmäßige Rührung
 4. 2) Zehrung
5. Einfüllung von Pufferlösung
6. Reproduzierbarkeit der Messung
 6. 1) Homogenität des Blutes
 6. 2) Ungenaueres Einfüllen von Pufferlösung
7. Physikalisch gelöster Sauerstoff
8. Verlauf der O_2 -Dissoziationskurve
9. Molekulargewicht des Hämoglobins
10. Ablesefehler
11. Diskussion der Fehlerbreite

F. Auswertung

1. Nicht berücksichtigte Versuche
2. Statistische Auswertung
3. Vergleich der Angaben über die Genauigkeit der verschiedenen Methoden in der Literatur
4. Vorteile der elektrochemischen Meßmethode

H. Literatur

I. Versuchsprotokoll

A. Einleitung

In der medizinischen Diagnostik stellt die quantitative Bestimmung des O_2 -Gehaltes des menschlichen Blutes eine wesentliche Größe dar. Sie liefert eine hinweisende Aussage über Funktionsstörungen von Herz und Lunge, wie z.B. pulmonal und kardial bedingte Diffusions- und Ventilationsstörungen oder arteriovenöse Shunts. Einige der wichtigsten Methoden, die bisher zu O_2 -Messungen im Blut verwandt wurden, sind folgende:

1. Die Messung des chemisch gebundenen O_2 als HbO_2 .
Auf dieser Basis beruhen:

- a) Die photometrischen Messungen der HbO_2 -Konzentration durch Messung der Lichtabsorption, bzw. Lichtreflexion (22.12).
- b) Das manometrische Verfahren nach van Slyke und ähnliche Methoden mit dem Prinzip der Blutgasanalyse nach Haldan-Borcroft u.a. (1.15).

2. Die Messung des physikalisch gelösten Sauerstoffs im Blut, von dem aus mit Hilfe der O_2 Dissoziationskurve nach Henderson auf das chemisch gebundene O_2 geschlossen werden kann.

Hier wäre unter anderen zu nennen:

- a) Die potentiometrische Methode nach Bartels (2).
- b) Die Messung mit der Clark-Elektrode (9.18.19.21).

3. Die elektrochemischen Methoden nach Damaschke u. Saling und nach Tödt (5.6.7.17.).

Bei der letzten Methode wird nicht die Konzentration des O_2 im Blut gemessen, sondern die O_2 -Konzentrationsänderungen einer Pufferlösung nach Blutzugabe, die durch eine Zink-Goldamalgam-Elektrodenanordnung an einem Galvanometer angezeigt wird. Hieraus läßt sich der HbO_2 -Gehalt des Blutes berechnen (17.20).

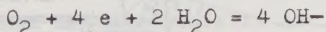
B. Aufgabenstellung

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die elektrochemische Methode nach Tödt (Oxydimeter) für Routineuntersuchungen zu vervollständigen und zu entwickeln sowie mit anderen Verfahren zur HbO_2 -Bestimmung zu vergleichen. Dazu wurde die manometrische Methode nach van Slyke sowie die photometrische Methode mit den Geräten der Firmen Kipp und Zonen sowie Hellige herangezogen. Dabei war es wichtig, nicht nur die Meßgenauigkeit und Konstanz der Werte, sondern darüberhinaus auch eine Vereinfachung der sonst zu komplizierten Umrechnung durch Tabellen und Skalen zu erreichen.

C. Methodik

C. 1. Prinzip der elektrochemischen Sauerstoffmessung.

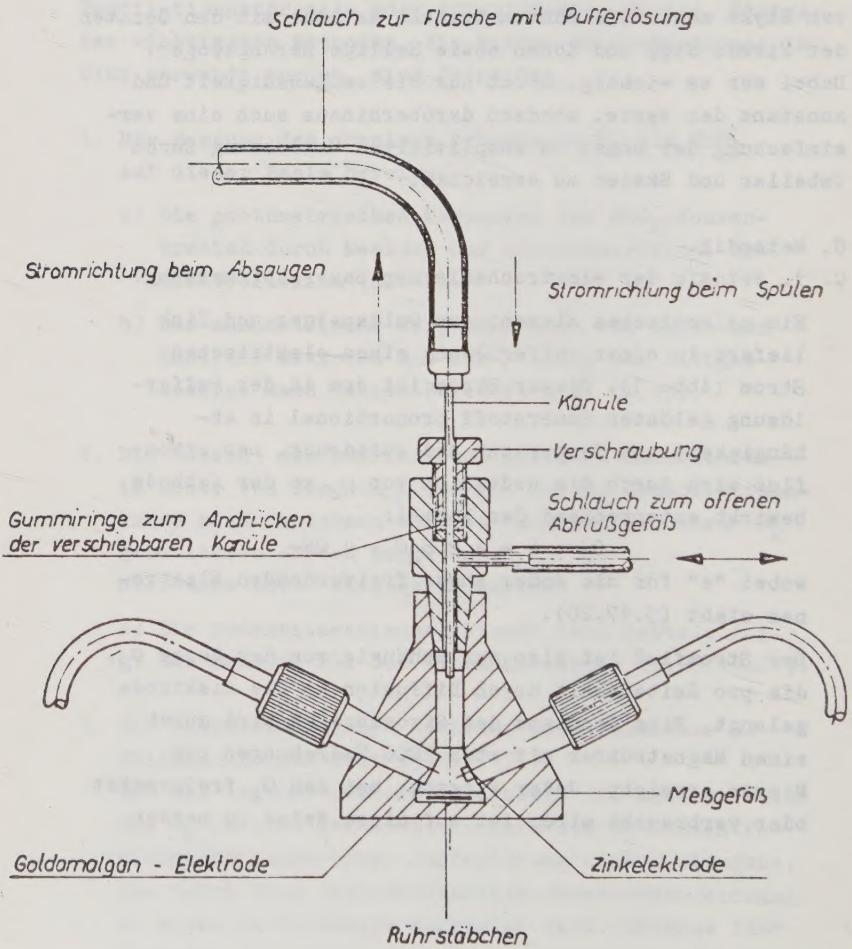
Ein galvanisches Element aus Goldamalgam und Zink liefert in einer Pufferlösung einen elektrischen Strom (Abb. 1). Dieser Strom ist dem in der Pufferlösung gelösten Sauerstoff proportional in Abhängigkeit von Temperatur und Luftdruck. Der Stromfluß wird durch die Reduktion von O_2 an der Kathode bewirkt entsprechend der Formel:



wobei "e" für die an der Anode freiwerdenden Elektronen steht (5.17.20).

Der Stromfluß ist also nur abhängig von der Menge O_2 , die pro Zeiteinheit durch Diffusion an die Elektrode gelangt. Eine Konstanz der Stromanzeige wird durch einen Magnetrührer mit etwa 2000 Umdrehungen pro Minute erreicht. Jeder Vorgang, bei dem O_2 freigesetzt oder verbraucht wird, ist auf diese Weise zu messen.

Gerät zur elektrochemischen Blutsauerstoffmessung



Aufgrund der Formgebung des Meßgefäßes ist ein Luftabschluß während der Messung unnötig, da die Flüssigkeit im oberen Zylinder in einer verhältnismäßig dicken Schicht nur wenig bewegt wird. Auf diese Weise ist die Aufsättigung der Lösung mit Sauerstoff durch Diffusion während der kurzen Meßdauer praktisch unmöglich.

C. 2. Bestimmung der Sauerstoff-Sättigungsprozente im Blut.

Um mit dem zuvor beschriebenen Gerät die Sauerstoff-Sättigungsprozente (SO_2) im Blut zu bestimmen, wird folgendermaßen verfahren:

Das Meßgefäß wird mit einer 1 % Phosphatpufferlösung nach Sørensen von pH 7,38 gefüllt ($8 \text{ g Na}_2\text{HPO}_4 + 2 \text{ g KH}_2\text{PO}_4$ pro Liter (14)). Nach Einschalten des Rührmotors kann auf der Meßskala ein galvanischer Strom abgelesen werden, der dem in der Pufferlösung gelöstem O_2 proportional ist. Wird nun eine bestimmte Menge Blut der Lösung zugegeben, so sättigt sich das Hämoglobin vollständig auf und entzieht damit der Lösung einen Teil des Sauerstoffs. Der Strom fällt dabei proportional dem Gehalt an reduziertem Hämoglobin ab. Ist die Menge an Hämoglobin bekannt, die in das Meßgefäß gegeben wird, so kann aufgrund des Stromabfalls der Anteil an reduziertem bzw. oxydiertem Hämoglobin berechnet werden. Bei der hier beschriebenen Reaktion findet keine Hämolyse statt, da die Pufferlösung isoton ist und die Rührung aufgrund der Verdünnung zur mechanischen Hämolyse nicht ausreicht.

C. 3. Grundlagen der Berechnung.

Die Ermittlung der Sauerstoffsättigungsprozente im Blut verlangt die Kenntnis folgender Größen:

1. Den Hb-Gehalt der Blutprobe.
2. Die O_2 -Bindungskapazität des Hämoglobins.
3. Den O_2 -Gehalt der Pufferlösung vor der Messung.
4. Den O_2 -Gehalt der Lösung nach Beendigung der Messung.

Zu Punkt 1 : Der Hämoglobingehalt der Blutprobe muß getrennt bestimmt werden.

Zu Punkt 2 : Die Sauerstoffbindungskapazität (CO_2) des Hämoglobins beträgt 300×10^{-6} , wie aus folgender Überlegung hervorgeht:

Ein Molekül Hämoglobin bindet 4 Moleküle O_2 nach folgender Formel: $Hb + 4 O_2 = Hb (O_2)_4$

Stöchiometrisch berechnet lautet diese Gleichung:

$$68000 + 4 (32) = 68128 \quad 68000 = \text{Molekulargewicht des Hb} \\ 32 = \text{Molekulargewicht des } O_2$$

Die Angaben in der Literatur über das Molekulargewicht schwanken zwischen 66000 + 68000 (4). Die O_2 -kapazität in 1 ml Blut mit 0,16 g Hb beträgt also bei Umrechnung obiger Formel = $300,8 \times 10^{-6}$ g O_2 .

Bei Berücksichtigung des spezifischen Gewichts des Sauerstoffs kann man diese Zahl auch aus der Sauerstoffbindungskapazität (CO_2) von 21 vol % bei 16 g % Hb berechnen:

$$0,21 \text{ ml } O_2 \times 1,43 = 300,09 \text{ g} \times 10^{-6} \text{ g pro ml Blut.}$$

Die Größe des physikalisch gelösten Anteils des O_2 im Blut ist aus dem Diagramm von Kubowitz (13) Tbl. 2 zu entnehmen, sie liegt bei ungefähr einem Prozent des chemisch gebundenen Sauerstoffs. (Da auch dieser Anteil während der Messung an der Reaktion teilnimmt, wird der Fehler, der durch Nichtberücksichtigen des physikalisch gelösten Sauerstoffs entsteht, wesentlich kleiner als 1 %).

T A B E L L E 1

Vergleich der bei 37° C im Blutplasma gelösten und der an Hämoglobin im Blut gebundenen Sauerstoffmengen in Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck (und beim Kohlendioxypartialdruck von 40 mm Hg); mit Hilfe einer Diszitationskurve von H e n d e r s o n berechnet.

aus Kubowitz (13).

Sauerstoff partial- druck	Sauerstoff, gelöst in 1 ml Plasma	Sauerstoff, gelöst in 0,55 ml Plasma, d.h. in 1 ml Blut	Sauerstoff- sättigung von Hämoglo- bin im Blut	Sauerstoff, gebunden an Hämoglobin von 1 ml Blut
mmHg	cmm	cmm	%	cmm
760	24	13,2	100	210
100	3,16	1,74	98	206
90	2,84	1,56	97,5	205
80	2,53	1,39	97	203,5
70	2,21	1,22	95	199,5
60	1,90	1,05	91,5	192
50	1,58	0,87	85	178,5
40	1,27	0,70	75	157,5
37,5	1,18	0,65	72	151,5
35	1,11	0,55	68,5	144
30	0,95	0,52	60	126
20	0,64	0,35	40	84
10	0,32	0,18	15	31,5

Bei der Einpipettierung in die Pufferlösung wird das Blut in folgender Weise beeinflusst:

Die Pufferlösung hält das pH konstant auf 7,4. Der PCO_2 sinkt entsprechend der Verdünnung, die das Blut bei Zugabe erleidet, z.B. bei 0,05 ml Blut in einem ml Puffer von 46 Torr auf 2,3 Torr. Die Temperatur entspricht der Raumtemperatur. Durch diese Vorgänge kann das Blut bis zu $2/3$ des O_2 -Gehaltes der Pufferlösung binden, wobei noch eine vollständige Aufsättigung aufgrund des Verlaufs der O_2 -Dissoziationskurve garantiert bleibt (10.3). Der PO_2 der Pufferlösung, der vor der Messung etwa 155 Torr beträgt, kann also bis auf etwa 50 Torr gesenkt werden, ohne daß die Sättigung des Hämoglobins wesentlich unter 100 % abfällt (Kurve 1).

Kurve I

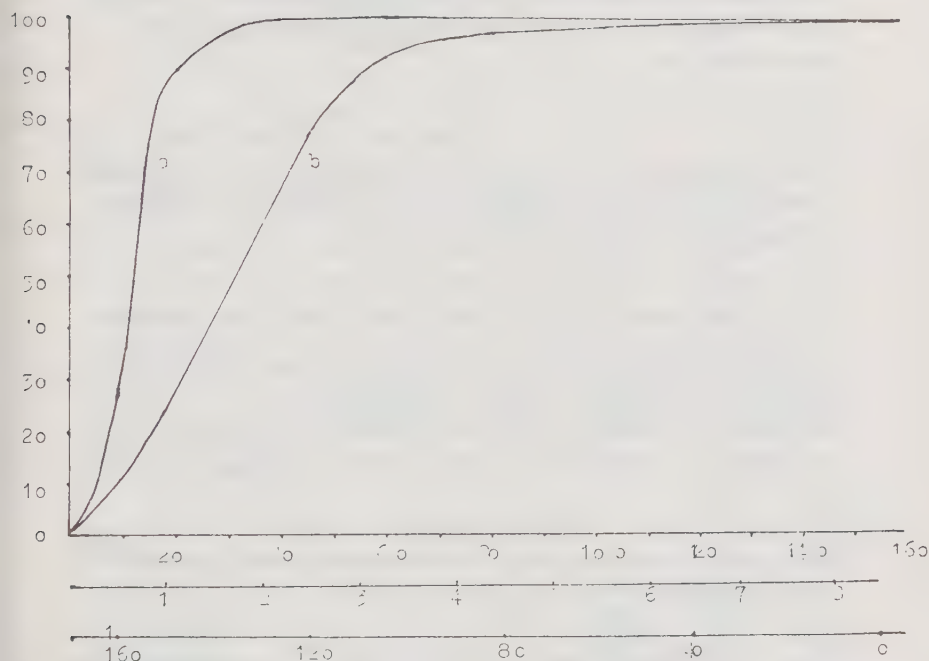
O₂ Dissoziationskurven (10.)

a = während der Messung ($t = 20^{\circ}$, $PCO_2 = 2,3$ Torr, $pH = 7,4$).

b = unter physiologischen Bedingungen

($t = 37^{\circ}$, $PCO_2 = 46$ Torr, $pH = 7,4$).

SO₂



- 1 = PO₂ in mm Hg
- 2 = Mikrogramm O₂ / ml Puffer
- 3 = Aufsättigung in Mikrogramm O₂ / ml Blut bei 0,05 ml Zugabe

Durch die Temperaturerniedrigung und durch das Absinken des CO₂ Gehaltes der Blutprobe bei Zugabe in das Gefäß verschiebt sich die O₂ Dissoziationskurve derart weit nach links, das bis zu einem PO₂ von 70 Torr das Hämoglobin noch zu über 98 % aufgesättigt wird.

Wird mehr O_2 aus der Pufferlösung durch Bindung an Hämoglobin entnommen, was sich durch extrem hohe Ausschläge markiert (über 70 % der Meßskala), so muß die Blutmenge halbiert und noch einmal gemessen werden.

Zu Punkt 3 : Die Aufsättigung des reduzierten Hämoglobins ist durch die O_2 -Bindungskapazität des Blutes und durch den Gehalt der Pufferlösung begrenzt. Bezogen auf 760 Torr beträgt der Gehalt der Pufferlösung an Sauerstoff bei:

20° C	30° C	40° C	50° C	
8,4	7	6,1	5,2	10^{-6} g O_2 / ml

Aus diesen Werten (11) und nach Angaben von K. Damaschke läßt sich für jede Temperatur der O_2 -Gehalt der Pufferlösung interpolieren. Z. B. :

19	20	21	22	23	24 C°	
8,6	8,4	8,25	8,1	7,9	7,75	10^{-6} g O_2 / ml

Diese Werte wurden auch zur Berechnung der Korrekturfaktoren der Diagramme 2 und 3 herangezogen.

Zu Punkt 4 : Der O_2 -Gehalt der Lösung nach Abschluß der Messung wird anhand des Galvanometerauschlages berechnet.

C. 4. Berechnung der Sättigungsprozente.

Das Ergebnis erhält man nach folgender Formel in Sättigungsprozente:

$$SO_2 = 100 \% - \left(\frac{I_{\text{Auf}}}{I_{CO_2}} \times 100 \right)$$

$$CO_2 = O_2 \text{ Kapazität der Blutprobe in } 10^{-6} \text{ g} = \frac{\text{g\% Hb} \times 300}{16}$$

$$\text{Auf} = \text{Aufsättigung bei 0,05 ml Zugabe}$$

$$= \frac{D_I \times CO_{2\text{puffer}} \times 20}{I_{\text{puffer}}}$$

D_I = Stromrückgang in Mikroampere

$CO_{2\text{puffer}}$ = O_2 -Gehalt der Pufferlösung

I_{puffer} = Mikroampereanzeige der Pufferlösung

Beispiel:

Hb-Gehalt der Blutprobe = 14 g % Hb

I_{puffer} = 40 Mikroampere

CO₂puffer (20°C 760 Torr) = 8,4 x 10⁻⁶ g pro ml

D_I = 20 Mikroampere

$$SO_2 = 100 \% - \left(\frac{8,4 \times 20 \times 20}{40} \right) \times 100$$

$$= 100 \% - \frac{14 \times 300}{16} = 100 \% - \frac{84 \times 100}{262} = 68 \%$$

C.5. Vereinfachung der Berechnung

Die Messungen des Stroms erfolgten zuerst in Mikroampere. Aus der selbstentwickelten Tabelle 2 konnte aus Stromanzeige und Temperatur die gelöste Menge O₂ in Mikrogramm abgelesen werden, wenn man die Mikroampereanzeige der Pufferlösung (Luftsättigung) am Galvanometer auf 100 einstellte. Dadurch entfiel die Berechnung der Aufsättigung (Auf). Bei späteren Versuchen wurde die Tabelle in Form einer Skala dem Gerät aufgelegt (siehe Abbildung).



Hierbei wird auf dem Galvanometer der Luftsättigungswert der Pufferlösung auf den 0-Punkt der Skala eingestellt. Bei einer Zugabe von 0,05 ml Blut kann anhand der Skala die O₂-Aufnahme des Blutes in Mikrogramm O₂ pro ml Blut bezogen auf 20° C abgelesen werden.

T A B E L L E 2

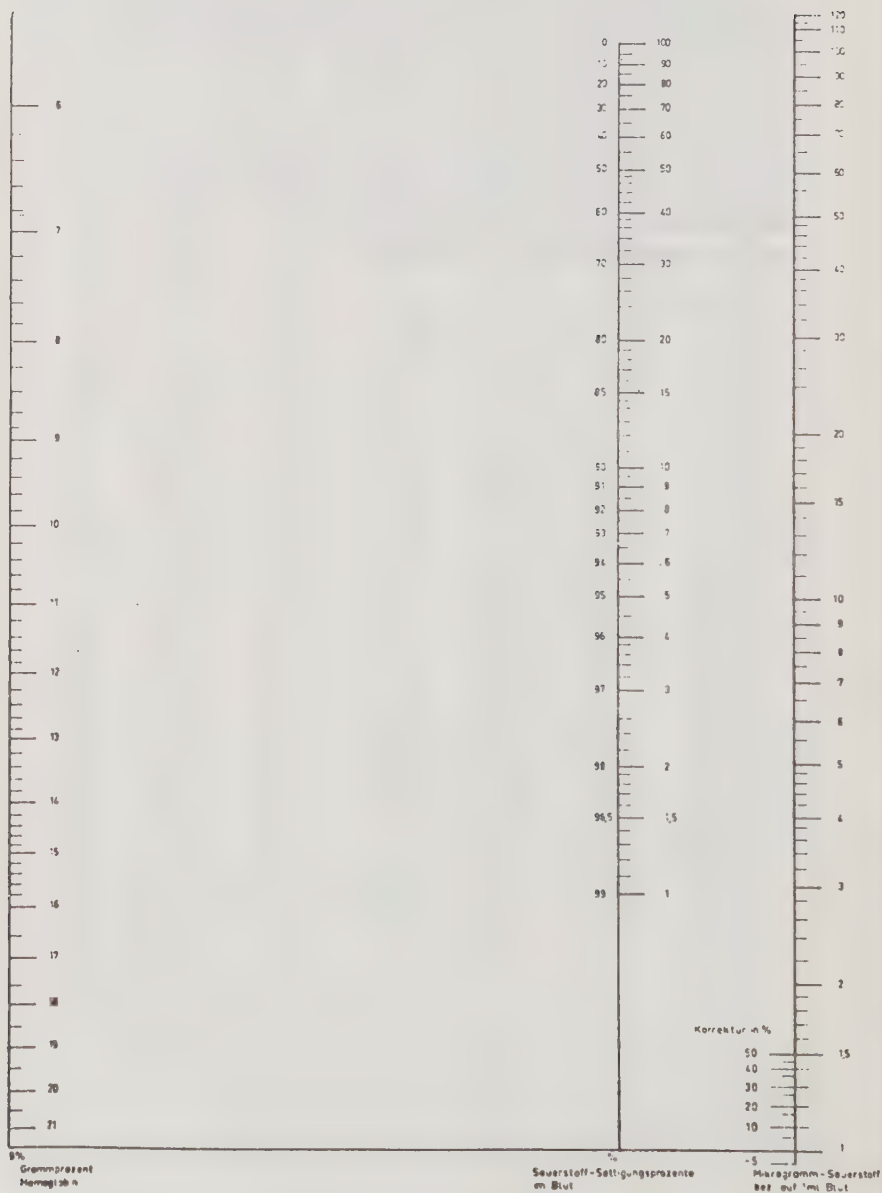
Beziehungen zwischen der Stromdifferenz (in Prozent der Luftsättigung der Pufferlösung) vor und nach der Messung und der Sauerstoffaufnahme des Blutes aus der Leberlösung, bezogen auf 1 ml Blut.

Messung im 1 ml Gefäß, Zugabe von 0,05 ml Blut

Diff. in %	19° C	20° C	21° C	22° C	23° C	24° C
1	1,72	1,68	1,65	1,62	1,58	1,55
2	3,43	3,36	3,3	3,23	3,17	3,1
3	5,15	5,04	4,94	4,85	4,75	4,66
4	6,86	6,72	6,59	6,46	6,34	6,2
5	8,58	8,4	8,24	8,08	7,92	7,76
6	10,3	10,1	9,89	9,7	9,5	9,31
7	12	11,8	11,54	11,31	11,09	10,86
8	13,7	13,4	13,18	13,93	12,67	12,42
9	15,4	15,09	14,83	14,54	14,26	13,97
10	17,2	16,8	16,48	16,16	15,84	15,52
11	18,9	18,5	18,13	17,78	17,42	17,07
12	20,6	20,2	19,78	19,39	19	18,62
13	22,3	21,8	21,42	21	20,59	20,18
14	24	23,5	23,07	22,62	22,18	21,73
15	25,7	25,2	24,72	24,24	23,76	23,28
16	27,5	26,9	26,37	25,86	25,34	24,83
17	29,7	28,6	28,02	27,74	26,93	26,38
18	30,9	30,2	29,66	29,1	28,51	27,94
19	32,6	31,9	31,31	30,7	30,1	29,49
20	34,3	33,6	32,96	32,32	31,68	31,04
21	36	35,28	34,61	33,94	33,26	32,59
22	37,8	37	36,26	35,55	34,85	34,14
23	39,5	38,6	37,9	37,17	36,43	35,7
24	41,2	40,3	39,55	38,78	38	37,25
25	42,9	42	41,2	40,4	39,6	38,8
30	51,5	50,4	49,44	48,48	47,52	46,56
35	60,1	58,8	57,56	56,56	55,44	54,32
40	68,64	67,2	65,92	64,64	63,36	62,08
45	77,2	75,6	74,16	72,72	71,28	69,84
50	85,8	84	82,4	80,8	79	77,6
55	94,4	92,4	90,64	88,88	87,12	85,36
60	102,96	100,8	98,88	96,96	95,04	93,12
70	120,12	117,6	115,36	113,12	110,88	108,64
75	128,7	126	124,6	121,20	118,8	116,4
80	137,2	134,4	131,84	129,3	126,72	124,16

Zur Vereinfachung der weiteren Berechnung wurde ein Nomogramm entwickelt, bei dem aus g % Hb der Blutprobe und Mikrogramm O_2 das Ergebnis direkt in Sättigungsprozenten abgelesen werden kann. Es wurde graphisch ermittelt mit Hilfe von : Teiletafel und Harfe zur Herstellung logarithmischer Teilungen.
AWF. 792. Ausschuß für Nomographie beim Ausschuß für wirtschaftliche Fertigung E. (AWF).
Berlin-Grunewald und Frankfurt/Main.

Monogramm zur Ermittlung der Sauerstoffsättigungsprozente



T A B E L L E 3

Luftdruck- und Temperaturkorrekturen
in Prozenten

(berechnet nach (8).)

Luftdruck in mm Hg	%	Temperatur in C	%
780	- 2,6	15	- 11
770	- 1,3	16	- 8,8
760	0	17	- 6,6
750	+ 1,3	18	- 4,4
740	+ 2,6	19	- 2,2
730	+ 3,5	20	± 0
720	+ 5,2	21	+ 1,8
710	+ 6,5	22	+ 3,7
700	+ 7,8	23	+ 5,6
690	+ 9,1	24	+ 6,7
680	+ 10,5	25	+ 9,4
670	+ 11,7	26	+ 11,2
660	+ 13,0	27	+ 12,6
650	+ 14,4	28	+ 14,1
640	+ 13,7	29	+ 15,3
630	+ 16,9	30	+ 16,6
620	+ 18,2		
610	+ 19,5		
600	+ 20,8		

Erklärungen zum Nomogramm

Das Nomogramm dient in Kombination mit der Tabelle 3 zur Ermittlung der Sauerstoffsättigungsprozente aus Grammprozent Hb und Mikrogramm O_2 . Wenn man den g % Hb-Wert der Blutprobe auf der linken Seite des Nomogramms aufsucht und mit dem Mikrogramm O_2 -Wert rechts verbindet, so kann man auf der mittleren Skala links das Ergebnis in Sättigungsprozent ablesen. Der auf der Mikrogramm- O_2 -Skala gemessene Betrag bezieht sich auf 20° Celsius und 760 Torr. Bei anderen atmosphärischen Bedingungen entsteht ein Fehler, der anhand der Tabelle 3 korrigiert werden muß, bevor das Ergebnis aus g % Hb und Mikrogramm O_2 auf dem Nomogramm ermittelt werden kann.

Die Luftdruck- und Temperaturfehler in Prozent werden addiert und der Betrag wird unten auf der Korrektur der verschiebbaren Leiter des Nomogramms eingestellt. Auf diese Weise erhält man das den atmosphärischen Bedingungen entsprechende Ergebnis.

Werden andere Blutmengen als 0,05 ml gemessen, z.B. 0,1 ml, so muß der Wert, der auf der Mikrogramm- O_2 -Skala abgelesen wird, vor Benutzung des Nomogramms halbiert werden.

Bei Messung von 0,025 ml reicht die Mikrogramm- O_2 -Skala nicht in jedem Falle zur Verdoppelung des Meßwertes aus. In diesem Falle wird der einfache Wert der Zahl eingesetzt und die rechts auf der SO_2 -Skala abgelesene Zahl verdoppelt. Der zu dem Meßwert gehörende SO_2 -Wert befindet sich dann an dieser Stelle links auf der mittleren Skala.

D. Durchführung der Versuche

Bei der vorliegenden Arbeit wurde mit der elektrochemischen Methode nach Tödt in 75 Blutproben der Sauerstoffgehalt bestimmt (siehe Versuchsprotokoll). Die Messungen wurden mit Gefäßen verschiedener Größe durchgeführt (10 ml, 2 ml, 1 ml Flüssigkeitsinhalt), weil ein Vergleich der elektrochemischen Messungen mit anderen Methoden und gleichzeitig die Entwicklung einer Mikromethode beabsichtigt war. Der Sättigungsprozentgehalt ergab sich aus dem Sauerstoffgehalt in Mikrogramm O_2 und dem photometrisch gemessenen Hb-Gehalt des Blutes. Die untersuchten Blutproben wurden bei Herzkatheterisierungen anaerob in silikonisierten und heparinisierten Glasspritzen abgenommen und bis zur Messung einhalb bis eineinhalb Stunden in Eiswasser aufbewahrt.

Zum Vergleich dienten Sättigungswerte, die photometrisch mit dem Gerät "AO Oxymeter" der Firma Hellige und dem Gerät "CO Oxymeter" der Firma Wipp u. Zonen ermittelt wurden. Außerdem standen die aus O_2 -Gehalt und Kapazität ermittelten Sättigungswerte der manometrischen Methode nach van Slyke zur Verfügung.

Bis zum 13. Versuch wurden die O_2 -Konzentrationsänderungen in Mikroampere abgelesen. Bei den übrigen Versuchen ließ sich das Ergebnis auf einer neu entworfenen Skala direkt in Mikrogramm O_2 pro Milliliter Blut ablesen. Bis Versuch 14 wurde fast ausschließlich im 2ml-Gefäß gemessen. Die folgenden Versuche im 10ml-Gefäß benötigten einen schweren Magnetrührer mit 1000 U/Min., da der kleine Magnetrührer, der mit über 2000 Umdrehungen pro Minute arbeitet, ein zu kleines Magnetfeld besaß und dadurch bei Messungen im 10ml-Gefäß keine Konstanz der Anzeige bot. Beim Einsatz eines größeren Magneten konnte für Messungen im 10ml-Gefäß der kleinere Rührmotor weiter verwandt werden.

Die beträchtlichen Abweichungen der ersten Blutprobe von den Vergleichswerten lassen sich durch ungenügendes Einarbeiten in die Methode erklären.

Bei Versuch Nr. 5 lag eine Verwechslung der Spritzennummer vor.

Versuch Nr. 16 wies bei der Hb-Bestimmung so große Schwankungen auf, daß der Hb-Gehalt von 15,5 geschätzt wurde.

Die Blutproben Nr. 16-28 wurden nur mit der Makromethode, d.h. im 10ml-Gefäß, wegen Umbau des 2ml-Gefäßes in ein 1ml-Gefäß gemessen. Die neue 1ml-Meßzelle erwies sich jedoch als untauglich, da die Meßwerte durch Ansaugen von Luft verfälscht wurden. Erst ab Versuch 29 war eine Meßzelle vorhanden, die durch innere Formgebung und durch andere Ausmaße der Rührstäbchen genauere Ergebnisse ermöglichte.

Ein vorläufiges Modell der neukonstruierten Füll- und Spülautomatik des Gefäßes wurde ab Versuch Nr. 10 bei der Mikromethode benutzt. Dadurch ließ sich der Fehler, der sich durch ungenaues Abmessen der Pufferlösung ergab (siehe weiter unten), zum großen Teil vermeiden.

Ab Versuch Nr. 61 lag die endgültige Ausführung der Einfüllautomatik vor. Da diese Einrichtung für das 10ml-Gefäß nicht geeignet war, mußte weiter mit einer Eichmarke am Gefäßhals gearbeitet werden.

Bei Versuch 31-36 wurde versehentlich beim Transport unterkühlte Pufferlösung benutzt.

Bei den Versuchen 46, 51, 55, 57, 59, 62, 63 und 69 wurde die zu messende Blutmenge im 1ml-Gefäß von 0,05 auf 0,1 und 0,2 verdoppelt, dadurch vermehrte sich der Ausschlag der Anzeige entsprechend.

Die Fehlerbreite der jeweils 4 Messungen untereinander war aber bei einer Zugabe von 0,2 ml am geringsten. Das erklärt sich durch die noch immer vorhandenen Null-Funkt-Schwankungen sowie durch die bessere Dosierung bei Zugabe größerer Mengen.

Bei Versuch Nr. 58 ging der Ausschlag des Lichtzeigers statt nach rechts, nach links. Deshalb wurde der 0-Punkt auf 20 eingestellt und man erhielt so negative Ausschläge von 15 bzw. 16 auf der Mikrogramm O_2 -Skala, das würde einem SO_2 von 106 entsprechen, auch der Vergleichswert lag über 100, es handelte sich hierbei um die Arterienpunktion eines mit Sauerstoff beatmeten Patienten.

Bei allen Versuchen bestand die Gefahr, daß Luft in die Spritze gelangte und so die Meßwerte verfälscht werden konnten. Dies scheint z.B. bei Versuch 1, 6, 27, 28, 42, 45, 61 und 67 der Fall gewesen zu sein.

E. Fehlerquellen und deren Beseitigung

Bei den vorliegenden Versuchen traten verschiedene Fehlerquellen auf, die zum Teil im Laufe der Arbeit beseitigt werden konnten.

E. 1. O_2 -Sättigung der Pufferlösung

Die Sauerstoffsättigung der Pufferlösung ist wie bereits erwähnt durch Temperatur und Luftdruck bestimmt. Mit einer Temperaturänderung der Lösung tritt jedoch noch keine Änderung des O_2 -Gehaltes ein. Dies wird erst durch kräftiges Schütteln (30 Sek.) erreicht. Anhand der Versuche 31-36 konnte gezeigt werden, nach welcher Zeit unter normalen Arbeitsbedingungen sich ein Gleichgewicht zwischen dem O_2 -Partialdruck der Luft und der O_2 -Sättigung der Pufferlösung ohne Schütteln einstellt. Dabei wurde eine stark unterkühlte und damit übersättigte Lösung zur Messung verwendet.

Noch nach 11 Tagen, bei Versuch Nr. 36, wurde ein erhöhter Wert gemessen.

Aus unerklärten Gründen bieten unter diesen Bedingungen Versuch 32 und 34 keine erhöhten, sondern normale Meßwerte. Auch in späteren, hier nicht protokollierten Versuchen, zeigte sich, daß unter den herrschenden Versuchsbedingungen keine eindeutige Beziehung zwischen Grad und Dauer der Unterkühlung und Abweichung des gemessenen Wertes von dem zu erwartenden Wert bestand.

E. 2. Aufnahme von Sauerstoff in das Meßgefäß

Bei Zugabe von venösem Blut wurde bei den Messungen im oberen Bereich der Skala, d.h. bei einem vermehrten O_2 -Verbrauch beobachtet, daß die Spannung nach einem größeren Potential wieder abfiel. Der Abfall beruht auf einem Anstieg des PO_2 durch erneute Aufnahme von Sauerstoff in das Meßgefäß. Dieser Sog konnte durch entsprechende Formgebung des Gefäßes und durch Änderung der Rührstäbchen im Laufe der Arbeit behoben werden.

E. 3. Einpipettierung von Blut

Es ergaben sich bei der Einpipettierung von Blut folgende Schwierigkeiten, die das Meßergebnis verfälschen konnten: Bei Ausblasen der Pipetten durfte keine Luft in die Meßlösung gelangen, da sie sich sonst mit Sauerstoff aufsättigen konnte. Deshalb mußte die Pipette über dem Flüssigkeitsspiegel ausgeblasen werden, wobei die Gefahr bestand, daß ein Teil des Blutes am Hals des Gefäßes, der einen inneren Durchmesser von 5 mm hat, hängenblieb und an der Messung nicht teilnahm.

Durch Benutzung von Mikroliter-Pipetten "Marburg" der Firma Eppendorf kann diese Ungenauigkeit weitgehend vermieden werden. Der Pipettierungsfehler beträgt dann nicht mehr als 1 %. Auch durch das Eindringen von Luft in die Spritze, in der das Blut zur Messung aufbewahrt wurde, konnte das Ergebnis verfälscht werden.

E. 4. Konstanz des Nullpunktes

Bei der Einstellung des 0-Punktes auf dem Galvanometer ergaben sich folgende Schwierigkeiten:

E. 4. 1) Ungleichmäßige Rührung

Diese Abweichungen, die bis zu ± 10 Skalenteilen auf der Mikrogramm-O₂-Skala ausmachten, konnten im Laufe der Arbeit durch Auswahl geeigneter Rührstäbchen, Magneten, Kondensatoren und Widerständen weitgehend beseitigt werden. Erst gegen Ende der vorliegenden Versuchsreihe gelang es, eine zufriedenstellende Konstanz zu erreichen. Besondere Schwierigkeiten boten dabei die Messungen im 10ml-Gefäß, da der verwandte Rührer anfangs einen zu kleinen Magneten und damit ein zu kleines Magnetfeld für das relativ große Rührstäbchen der Meßzelle besaß.

E. 4. 2) Zehrung

Es zeigte sich bei den Messungen ein langsames Ansteigen des 0-Punktes von 3-4 Skalenteilen pro Minute; das entspricht einem O₂-Verbrauch von 3-4 Mikrogramm O₂. Dieser Verbrauch ist bei der elektrochemischen Messung nach Tödt als Zehrung bekannt (20). Erst nach Abschluß der Versuche ergab sich, daß dieser Vorgang einen Einfluß auf die Ergebnisse hatte.

Die mittlere Dauer bei den Messungen zwischen Einschalten des Stroms und Ablesen des Wertes betrug etwa eine halbe Minute; so ist im Mittel mit einem durch Lenzung bedingten Fehler von 1,5 Mikrogramm O_2 zu rechnen. Um dies annähernd zu korrigieren, müßte der Mittelwert aller Versuche im 1ml-Gefäß um 0,5 Sättigungsprozente heraufgesetzt werden. Beim zügigen Arbeiten braucht die Zeit zwischen Zugabe und Ablesung nicht über 10 Sekunden zu liegen. Das entspricht einem Fehler von einem halben Skalenteil auf der Mikrogramm- O_2 -Skala.

E. 5. Einfüllung von Pufferlösung

Nach jeder Messung wurde das Gefäß mit Puffer gespült, wobei Flüssigkeit im Gefäß zurückblieb. Daher empfahl es sich, das Gefäß vor der nächsten Messung entweder zu trocknen oder eine ungenaue Auffüllung bis zu einer Eichmarkierung am Gefäßrand in Kauf zu nehmen. Um diese Schwierigkeiten zu beseitigen, wurde folgender Mechanismus entwickelt, der eine genaue Einfüllung bei gleichzeitiger Spülung ermöglicht (Abb. I):

Das Meßgefäß wird durch einen Stopfen verschlossen, durch den eine Kanüle bestimmter Länge führt. Die Kanüle ist über einen Schlauch mit einer Flasche mit Pufferlösung verbunden. Durch Druck auf die Flasche wird Puffer in das Gefäß gespült und durch eine zweite Öffnung im Stopfen über einen Schlauch zu einem Abflußgefäß zusammen mit dem Blut der vorherigen Messung aus dem Gefäß herausgedrückt. Wenn die Lösung im Meßgefäß klar ist, wird die Spritzflasche losgelassen. Sie saugt die Pufferlösung bis zur Öffnung der Kanüle im Gefäß ab. Durch Wiegen des Meßgefäßes kann festgestellt werden, in welcher Höhe das Kanülene liegen muß, um genau 1 ml im Gefäß zurücksubehalten.

Die Genauigkeit ergibt sich aus folgenden Messungen:

Gewicht der leeren Meßzelle	69,570 g
10 Messungen nach Füllung mit der "Einfüllautomatik":	70,5594 g 70,5584 g 70,5667 g 70,5783 g 70,5774 g 70,5600 g 70,5605 g 70,5738 g 70,5630 g 70,5581 g

Daraus ergibt sich ein arithmetri- sches Mittel von	70,5655 g
--	-----------

Die max. Abweichung vom Mittelwert
nach oben beträgt 1,28 %, nach
unten 0,74 %.

Die Streuung um den Mittelwert liegt
bei 0,84 %.

Zum Vergleich wurde die trockene Meß-
zelle zehnmal mit einer 1ml-Voll-
pipette gefüllt. Es ergaben sich
dabei folgende Ergebnisse:

10 Messungen nach Füllung mit einer 1ml-Vollpipette	70,5681 g 70,5815 g 70,5714 g 70,5672 g 70,5638 g 70,5757 g 70,5514 g 70,5619 g 70,5883 g 70,5757 g
--	--

Das arithmetrische Mittel beträgt:	70,5704 g
------------------------------------	-----------

Die maximale Abweichung vom Mittelwert
nach oben beträgt 1,79 %, nach unten
1,90 %.

Die Streuung um den Mittelwert liegt
bei 1,05 %.

Die Differenz der beiden Mittelwerte (0,49 %) läßt sich statistisch sichern: p ist kleiner als 0,01.

$$(\text{berechnet nach : } t) = \frac{a_1 - a_2}{\frac{s_1^2}{n_2} + \frac{s_2^2}{n_1}}$$

Diese Differenz läßt sich durch genaues Eichen der Einfüllvorrichtung weitgehend verringern.

Bei den Differenzen der Streuungen ergibt sich kein statistisch gesicherter Unterschied: p ist größer als 0,05 (berechnet nach $F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$)

E. 6. Reproduzierbarkeit der Messungen

Es wurden im allgemeinen jeweils 4 Messungen von der gleichen Blutprobe durchgeführt, sowohl bei der Hb-Bestimmung als auch bei der Messung der Sauerstoffsättigungsprozente. Dabei ergaben sich Differenzen der Meßwerte von einer Größe ($\pm 10 \%$), die nicht durch Pipettierungsfehler erklärt werden konnten (Diagramm I).

Diese Differenzen lassen sich unter anderen auf zwei Gründe zurückführen:

E. 6. 1) Die geringe Homogenität des Blutes

Die O_2 -Messungen im 1ml-Gefäß erfolgten mit 0,05 ml Blut und entsprechend im 10ml-Gefäß mit 0,5 ml, das heißt: Je größer die gemessene Blutmenge war, desto geringer lag die Fehlerbreite. Es liegt der Schluß nahe, daß der Fehler bei der geringen Blutmenge auf einer mangelnden Homogenität des Blutes beruhte. Wahrscheinlich bildeten sich im Blut, bedingt durch das Absetzen in der Spritze, in der Zeit zwischen Entnahme und Messung (bis zu 1 1/2 Stunden) trotz Heparinzusatz Aggregate.

Diese Aggregate ließen sich durch das Rollen und Schütteln der Spritze vor der Messung soweit auflösen, daß eine ausreichende Homogenität für größere Blutmengen gewährleistet war.

E. 6. 2) Ungenaueres Einfüllen von Pufferlösung

Wie bereits erwähnt, konnte durch die Einfüllautomatik im 1ml-Gefäß die Schwankungsbreite zwischen den jeweils 4 Messungen wesentlich verringert werden (Diagramm I).

Bei den letzten 10 Versuchen Nr. 61-75, bei denen die verbesserte Form der Einfüllautomatik verwendet wurde, betrug der mittlere Fehler des Mittelwertes nur noch $\pm 0,7$ Sättigungsprozente. Bei den 11 vorherigen Versuchen ab Nr. 47, bei denen die erste Form der Einfüllautomatik benutzt wurde, betrug der Fehler ± 2 Sättigungsprozente.

beim 10ml- und beim 2ml-Gefäß wurde die Einfüllautomatik nicht benutzt; die Schwankungen entstehen zum großen Teil wie oben erwähnt durch die Verwendung der Eichmarkierung.

E. 7. Physikalisch gelöster Sauerstoff

Bei der elektrochemischen O_2 -messung nach Tödt wird der physikalisch gelöste Anteil des Sauerstoffs im Blut nicht berücksichtigt. Der im Blut vorhandene Sauerstoff ist, wie aus der Tabelle von Kubowitz hervorgeht (13.) (Tabelle 1), unter physiologischen Bedingungen zu über 99 % chemisch gebunden. Nur 0,9 - 0,5 % des Sauerstoffs sind physikalisch gelöst. Da sich der O_2 -Gehalt im Serum bzw. in der Pufferlösung während der Messung nur in einem gewissen Bereich ändert, ist der Fehler, der durch Vernachlässigung dieses Anteils entsteht, jedoch kleiner.

Der O_2 Gehalt im Serum und damit auch der PO_2 , der sich im allgemeinen zwischen 40 und 100 Torr bewegt, erfährt während der Aufsättigung in der Pufferlösung (PO_2 während der Messung zwischen 50 und 155 Torr) eine maximale Änderung von 60 %.

Dies beruht auf der Tatsache, daß ein arterielles Blut mit einem hohen PO_2 nur relativ wenig O_2 aus der Pufferlösung verbraucht und damit den PO_2 der Pufferlösung kaum unter 100 Torr absinken läßt. Ein venöses Blut hingegen mit einem niedrigen PO_2 wird viel Sauerstoff aus der Lösung aufnehmen, wobei der PO_2 nach Beendigung der Messung ähnlich niedrig liegen wird wie der PO_2 der Blutprobe. Das bedeutet, daß der Fehler, der durch Vernachlässigung des physikalisch gelösten Sauerstoffs entsteht, kaum über ein halbes Prozent ansteigen kann.

Erläuterungen zum Diagramm I

Auf diesem Diagramm werden die Fehlerbreiten der verschiedenen Meßzellen dargestellt, sowie ihre Veränderungen im Laufe der Arbeit.

Man erkennt deutlich, daß sich die Fehlerbreiten des 2ml- und des 10ml-Gefäßes nur wenig unterscheiden und während der ganzen Meßreihe in gewissen Grenzen gleich bleiben.

Beim 1ml-Gefäß erkennt man deutlich, wie die anfangs enormen Differenzen gegen Ende der Arbeit immer kleiner werden. Dies ist hauptsächlich auf die Entwicklung der Einfüllautomatik zurückzuführen.

E. 8. Verlauf der O_2 -Dissoziationskurve

Zur Berechnung der Sättigungsprozente wurde angenommen, daß die O_2 -Dissoziationskurve in einem Bereich von 50 Torr bis 155 Torr linear verläuft. Da dies aber nicht der Fall ist (10.), entsteht ein Fehler, der bei starker Ausnutzung des Sauerstoffs im Gefäß, d.h. bei venösen Blutproben, bis zu 2 % betragen kann. Die Berichtigung dieses Fehlers ist rechnerisch zwar möglich aber äußerst umständlich, deshalb wurde auf diese Korrektur bei Berechnung der Sättigungsprozente verzichtet.

E. 9. Molekulargewicht des Hämoglobins

Die Angaben über das Molekulargewicht des Hämoglobins in der Literatur sind, wie bereits erwähnt, nicht einheitlich. Da das Molekulargewicht zur Berechnung der Sauerstoffbindungskapazität herangezogen wird, ergibt sich eine weitere Fehlerquelle, die aber bei allen Messungen konstant ist und somit durch Vergleichsmessungen und Eichung korrigiert werden kann.

E. 10. Ablesefehler

Bei Einstellung des 0-Punktes, sowie bei Ablesung des Meßwertes kann ein Ablesefehler von jeweils einem halben Skalenteil entstehen.

E. 11. Diskussion der Fehlerbreite

Da sich das 1ml-Gefäß als am günstigsten erwies, kann man das 2- und 10ml-Gefäß bei der Diskussion der Fehlermöglichkeiten vernachlässigen. Die hier aufgeführten Fehlergrößen betreffen die endgültige Form des Gerätes.

Für die Vergleichsmengen stand diese Form des Gerätes noch nicht zur Verfügung. Die Fehlerbreite ist daher bei den vorliegenden Versuchen, z.T. wesentlich größer.

Folgende Punkte gehen bei der elektrochemischen Blutsauerstoffbestimmung als Fehler ein:

1. Die Einfüllautomatik erlaubt ein recht genaues Abmessen der Pufferlösung. Der maximale Fehler hierbei beträgt $\pm 1\%$, der mittlere Fehler $\pm 0,7\%$.
2. Falsches Hantieren mit den Pipetten kann zur Entstehung zusätzlicher Fehler beitragen. Bei der Benutzung von Mikroliterpipetten "Marburg" der Firma Eppendorf zur Einpipettierung von Blut beträgt der Pipettierungsfehler nicht mehr als $\pm 1\%$.
3. Die Zehrung verursacht eine Verfälschung des Ergebnisses von 3-4 Skalenteilen pro Minute vom Ausgangspunkt. Da die Zehrung konstant ist, kann sie korrigiert werden (einen halben Skalenteil bei 10 Sekunden Zeit zwischen Zugabe des Blutes und Ablesen des Meßwertes).
4. Bei der Ablesung des 0-Punktes sowie des Endwertes kann ein Fehler von insgesamt einem Skalenteil auftreten.
5. Dadurch, daß die physikalische Löslichkeit des Sauerstoffs im Blut in der Rechnung nicht berücksichtigt wird, muß mit einem hierdurch hervorgerufenen Fehler von $+ 1/2\%$ gerechnet werden.

6. Da die O_2 -Dissoziationskurve niemals vollkommen normal verläuft, wie es zur Berechnung angenommen wird, entsteht dadurch ein maximaler Fehler von $\pm 2\%$.

(Bei arteriellen Werten unter $\pm 1\%$).

7. Die Abweichung, die aufgrund der unterschiedlichen Angaben in der Literatur über das Molekulargewicht des Hämoglobins entstehen könnte, ist nicht von Bedeutung, da es sich hierbei um einen konstanten Fehler handelt, der durch Vergleichsmessungen und genaues Eichn beseitigt werden kann.

Die Fehlermöglichkeiten 1 und 2 gehen prozentual in den Meßwert ein, d.h. bei kleinem Ausschlag ist auch die Abweichung vom Meßwert gering. Die Fehler 3, 4 und 5 fallen besonders stark bei geringen Ausschlägen des Meßgerätes - also besonders bei arteriellen Blutproben - ins Gewicht. Durch Verdopplung der Blutmenge können sie halbiert werden. Punkt 6 spielt eine wesentliche Rolle bei venösem Blut. All diese Fehler ergeben zusammen nicht mehr als etwa $\pm 2\%$ im Mittel und als Maximum $\pm 4\%$ vom Meßwert auf der Mikrogramm- O_2 -Skala. Bei der Umrechnung in Sättigungsprozente verringert sich dieser Betrag beträchtlich, da bei der elektrochemischen Meßmethode die Aufsättigung des Blutes gemessen wird, die von der maximalen Sättigungskapazität von 100 % abgezogen werden muß. Bei einem Meßfehler von z.B. 5 % ergeben sich also für die einzelnen Sättigungsprozentwerte folgende Fehler in % :

SO ₂	95	90	80	70	60	50	40	30
%	0,25	0,5	1	1,6	2	2,5	3	3,5.

F. Auswertung

Von den 75 Blutproben konnte ein Teil der Ergebnisse zur Auswertung nicht herangezogen werden, da sich eindeutige Fehler zeigten, die z.T. technischer Natur, einen Vergleich der verschiedenen Meßmethoden erschwert hätten.

F. 1. Nicht berücksichtigte Versuche

Folgende Ergebnisse wurden nicht bewertet:

Bei Versuch Nr. 5 lag offensichtlich eine Verwechslung der Spritzennummer vor.

Bei den Versuchen Nr. 9, 12, 15, 26, 43, 44, 46, 58, 59, 60 und 62 fehlten die Vergleichsergebnisse.

Die Versuche Nr. 19 - 28 im 1ml-Gefäß waren nicht zu verwerten, da die Form des Meßgefäßes einen Sog entstehen ließ, der durch ständiges Wiederaufsättigen der Pufferlösung mit Sauerstoff eine exakte Messung unmöglich machte.

Die Versuche Nr. 31 - 36 konnten aufgrund der Unterkühlung der Pufferlösung nicht verwendet werden.

Es scheint, daß bei den Versuchen Nr. 18, 40, 41 am van Slyke fehlerhaft gearbeitet wurde, denn auch die Ergebnisse der anderen Methoden wichen eindeutig von denen des van Slyke ab. Diese Versuche wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.

Innerhalb einiger Meßreihen mußten einige Werte ausgelassen werden, da Luft beim Pipettieren in das Meßgefäß gelangt war:

Bei Versuch Nr. 64 : Alle Messungen im 1ml-Gefäß

bei Versuch Nr. 66 : Der 2. Wert im 1ml-Gefäß

bei Versuch Nr. 67 : Der 21. und der 4. wert im
1ml-Gefäß und

bei Versuch Nr. 71 : Der 2. und 3. Wert im
1ml-Gefäß.

So blieben zur Auswertung folgende 50 Versuche übrig (Tbl. 4). Als Vergleich dienten die Mittelwerte aus Doppelbestimmungen, die routinemäßig an den Geräten der Firmen Kipp, Hellige und am van Slyke ermittelt wurden. Um einen Vergleichspunkt zu erhalten, wurde der jeweilige Wert des van Slyke als 100 % angegeben und die Ergebnisse der übrigen Methoden dazu in Beziehung gesetzt. Auf diese Weise ergaben sich die Werte der Tbl. 5 und die Diagramme 2 - 7. Die ungleichmäßige Verteilung der Meßpunkte bei den Diagrammen läßt sich im wesentlichen durch die Umrechnung der Ergebnisse von absoluten Angaben in Sättigungsprozent zu relativen Prozentangaben im Vergleich zu van Slyke erklären.

T a b e l l e 4

Übersicht über die auszuwertenden Versuche :

In Sättigungsprozenten				in Sättigungsprozenten							
Kipp	Hellige	v. Slyke	0,5 ml Blut (10ml Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)	0,05 ml Blut (1ml-Gefäß)
1	72	75,5	74					85	88	87	88
2	75	79,5	77					76	80	81	80
3	100	97	95					+	96	96,6	97
4	62	65	65					68	68	68	
6	58	61	58	63	64	66	65	63	64	66	67
7	93	94	92					88	89	89	89
8	78	76,5	74					77	78	80	78
10	72	78	75					76	75	75	
11	71	75	76					74	72	72	73
13	76	80	79					82	83	84	84
14	72	76	75					77	76	77	75
16	80	82	81	82	80	80					
17	75	80	81	79	80	80					
19	68	71	68	68	68	68					
20	73	75	74	73	74	73	0,5 ml Blut (1 ml-Gefäß)				
21	68	76	71	66	66	69	69				
22	67	62	70	66	68	68	67				
23	70	73	72	69	68	68	68				
24	80	82	79	79	81,5	81,5	81,5				
25	72	76	71	71	70,5	72	71				
27	66	72	68	75	76	75	75				
28	70	71	68	72	72	74	75				
29	67	72	72	67	68	68	69	66	63	63	68
30	74	76	76	75	75			76	76	79	78
37	54	55	55	52	55	54	55	48	52	52	64
42	58	63	58	63	66	65	65	65	61	63	63
45	73	76	72	78	78	78	78	81	81	80	81
47	71	78	76	73	74	75	75	76	76	77	78
48	78	82	78	75	81	81	82	83	81	81	78
49	57	62	64	56	61	58	58	61	63	63	65
50	97	94	94					+	93,2	93	92,7
51	69	76	70	74	72	71	71	72	73	70	72
52	74	78	74	74	75	75	75	76	78	78	76
53	75	81	77	76	79	78	78	80	78	80	81
54	79	81	79	80	82	81	82	82	82	83	83
55	80	83	79	80	81	80	81	83	82	83	81
56	71	73	73	65	66	66	66	68	70	72	70
57	64	69	67	60	61	61	61	68	67	71	74
61	76	79	74	73	78	78		80	82	82	82
64	59	61	59	63	61	61	61				
65	76	77	80	76	77	74					
66	71	69	71	68	69	68	68	72		71	72
67	60	66	62,4	68	67	68	69	71		69	
68	100	96	93,7			97,5	97,5	+	97,5	97,5	97,5
69	69	72	68	71	71	72	72	72	72	72	72
70	57	64	63	57	58	58	58	60	60	60	60
71	42	39	42	36	38	38	40	+	40	40	
73	67	70	65					67	68	69	68
74	86	86	86					88	88	88	88
75	71	67	66					65	67	67	66

+) Diese Meßwerte wurden mit anderen Blutmengen als angegeben ermittelt..

Die für die Geräte der Firmen Kipp u. Zonen angegebenen, sowie die am van Slyke ermittelten Werte sind Mittelwerte aus Doppelbestimmungen. Bei der elektrochemischen Methode wurden alle durchgeführten Messungen in die Tabelle aufgenommen (meist 4 pro Versuch).

T a b e l l e 5

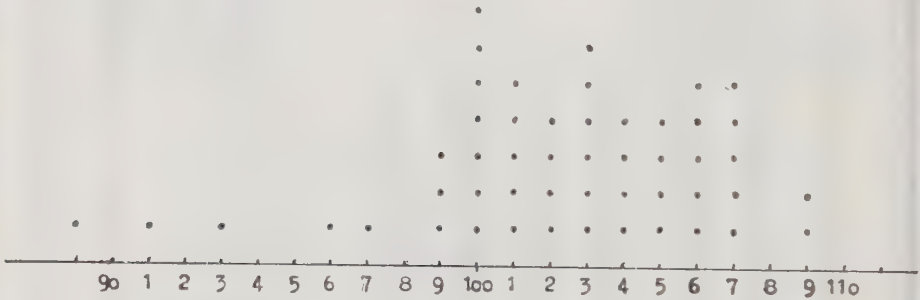
Abweichung der Meßmethoden in % im Vergleich zum v. Slyke

Nr.	v.S.	K.	H.	10 ml-Gefäß				2 ml-Gefäß			
1	74	97	102					115	119	118	119
2	77	97	103					99	104	105	104
3	95	105	102					101	102	102	102
4	65	95	100					105	105	105	105
6	58	100	105	109	110	114	112	109	110	114	115
7	92	101	102					96	97	97	97
8	74	105	103					104	105	108	105
10	75	96	104					101	100	100	
11	76	93	99					97	95	95	96
13	79	96	99					104	105	106	106
14	75	96	101					103	101	103	100
16	81	99	101	101	99	99					
17	81	93	99	96	99	99					
19	60	100	104	100	100	100					
20	74	99	101	99	101	99					
21	71	96	107	93	93	97	97				
22	70	96	89	94	97	97	94				
23	72	97	101	96	94	94	94				
24	79	99	104	100	103	103	103				
25	71	101	107	100	99	101	100				
27	68	97	106	110	112	110	110				
28	68	103	104	105	105	109	110				
29	72	93	100	93	94	94	96	92	88	88	94
30	76	97	100	99	99			100	100	104	102
37	55	98	100	95	100	98	100	87	95	96	116
42	58	100	109	109	114	112	112	112	104	109	109
45	72	101	106	108	108	108	108	112	112	111	112
47	76	93	103	96	97	99	99	100	100	101	103
48	78	100	105	96	104	104	105	106	104	104	100
49	64	89	97	88	94	91	91	95	98	98	101
50	94	103	100					99	99	99	99
51	70	99	109	106	103	101	101	103	104	100	103
52	74	100	105	100	101	101	101	103	105	105	103
53	77	97	105	99	103	101	101	104	101	104	105
54	79	100	103	101	104	103	104	104	104	105	105
55	79	101	106	101	103	101	103	105	104	105	103
56	73	97	100	89	88	88	83	93	95	99	95
57	69	96	103	90	91	91	91	101	100	106	112
61	74	103	107	99	105	105		108	111	111	111
64	59	100	103	107	103	103	103				
65	80	94	96	95	96	93					
66	71	100	97	96	97	96	96	101		100	101
67	624	96	106	109	107	109	111	114		111	
68	937	107	102	104	104			104	104	104	104
69	68	101	106	104	104	105	105	105	105	105	105
70	63	102	91	91	91	92	92	95	95	95	95
71	42	100	93	86	90	90	95	95	95		
73	65	103	107					103	105	106	105
74	86	100	100					103	103	103	103
75	66	107	101					99	101	101	100

Um einen Vergleich der verschiedenen Methoden zu ermöglichen, wurde der auf dieser Tabelle angegebene SO_2 Wert des van Slyke als Basis genommen (van Slyke = 106 %) und alle anderen Meßwerte einer Blutprobe dazu in Beziehung gesetzt.

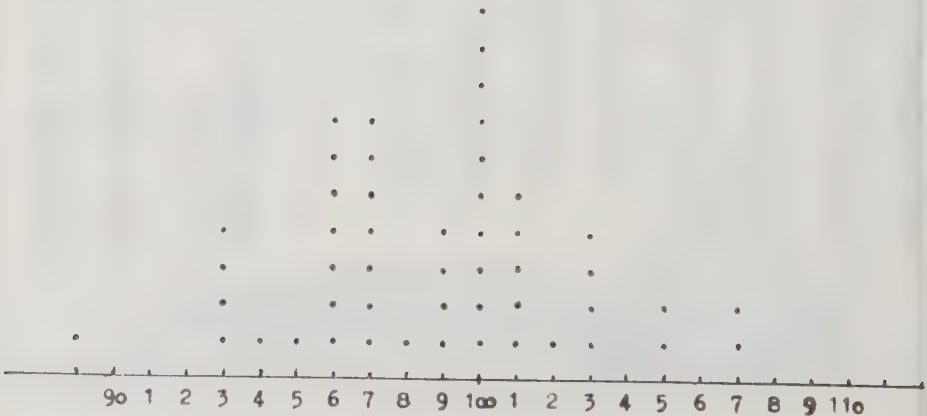
D I A G R A M M II

Verteilung der Meßpunkte des Hellige AO Oxymeters
Mittelwerte aus 50 Doppelbestimmungen
van Slyke = 100



D I A G R A M M III

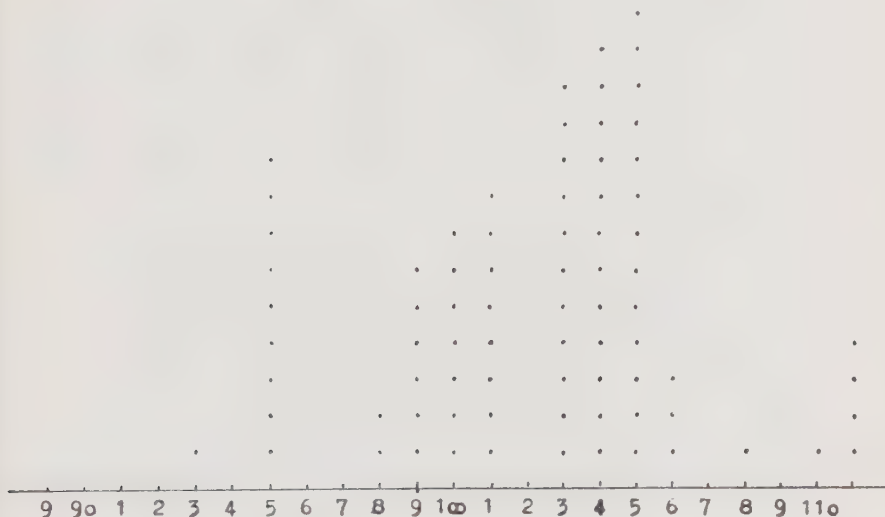
Verteilung der Meßpunkte des CC Oxymeters von Kipp & Zonen
Mittelwerte aus 50 Doppelbestimmungen
van Slyke = 100



D I A G R A M M IV

Verteilung der Meßpunkte der elektrochemischen Methode
(1 ml Gefäß)

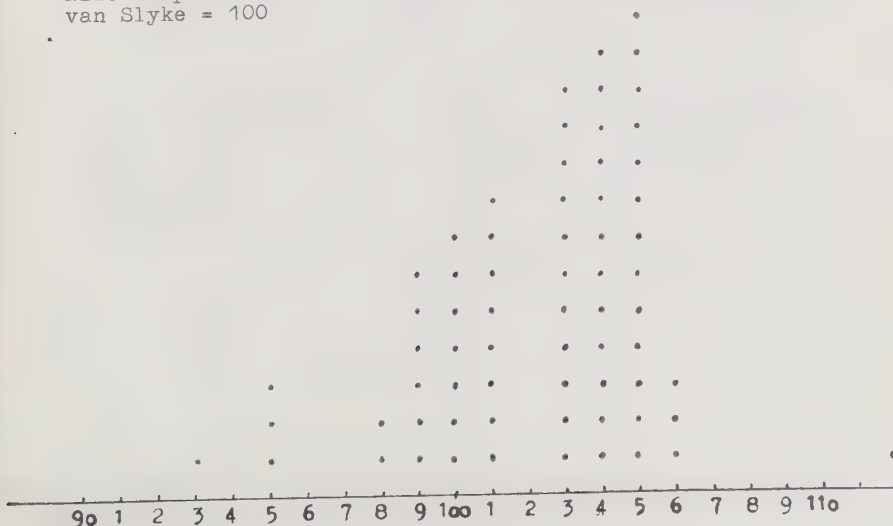
Alle Meßpunkte von 21 Vierfachbestimmungen
van Slyke = 100



D I A G R A M M V

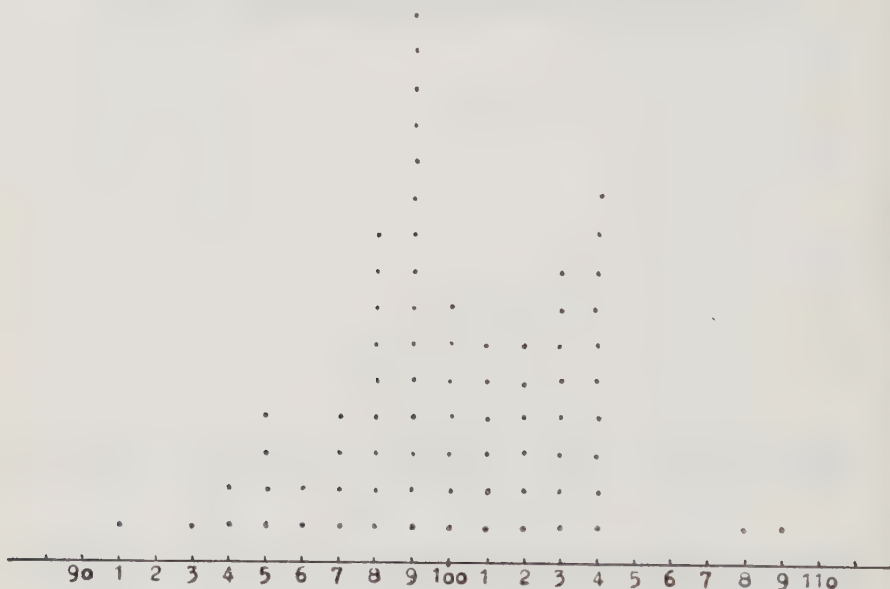
Verteilung der Meßpunkte der elektrochemischen Methode
(1 ml Gefäß)

Alle Meßpunkte aus 17 Vierfachbestimmungen (korrigiert)
van Slyke = 100



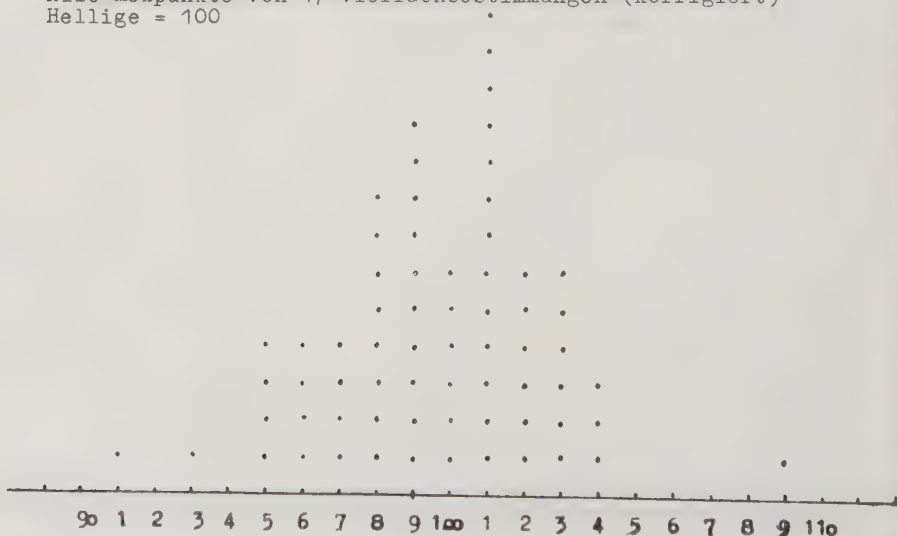
D I A G R A M M VI

Verteilung der Meßpunkte der elektrochemischen Methode
(1 ml Gefäß)
Alle Meßpunkte von 21 Vierfachbestimmungen
Hellige = 100



D I A G R A M M VII

Verteilung der Meßpunkte der elektrochemischen Methode
(1 ml Gefäß)
Alle Meßpunkte von 17 Vierfachbestimmungen (korrigiert)
Hellige = 100



F. 2. Statistische Auswertung

Statistische Auswertung der Tbl. 5 und der
Diagramme II - VII (16).

T a b e l l e 6

	Kipp	Hellige	v. Slyke	2-ml	10-ml	1-ml	(1ml korrigiert)
a	98,6	102,5	100	104	100	102,7	102,5
a _s	0,5	0,5	-	2,2	1,0	1,0	0,6
s ²	12,4	13,3	-	53,2	35,8	21,8	6,0
s	3,5	3,6	-	7,3	6,1	4,7	2,4
n	50	50	50	11	36	21	17

a = Arithmetisches Mittel der Versuche.

(Mittelwerte der 1. und 2. Messung bei der elektrochemischen Methode. Bei den anderen Methoden entspricht der Tabellenwert dem Mittel aus Doppelbestimmungen).

a_s = Streuung des Mittels um den Erwartungswert
berechnet nach $\frac{s}{n}$

s² = Varianz, berechnet nach der Formel $s^2 = \frac{(\sum x - \bar{a})^2}{n-1}$

x = Mittel der Doppelbestimmung des Meßwertes

$\bar{a}$ = Abgerundeter Wert des arithmetrischen Mittels

s = Streuung = s²

n = Anzahl der Versuche.

Die einzelnen Methoden zeigen verschiedene Mittelwerte. Diese Abweichungen voneinander sind durch genaues Eichen größtenteils vermeidbar. Einen echten Rückschluß auf die Meßgenauigkeit der einzelnen Geräte lassen nur die errechneten Streuungen zu.

Signifikanzberechnung der Streuungen nach dem F - Test.

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$$

Bei Berechnung des F-Wertes nach dieser Formel und bei Nachschlagen dieses Wertes in einer Tabelle ergaben sich für die oben ermittelten Streuungen folgende signifikante Unterschiede ($P = 0,05$).

Die Geräte Kipp und Hellige mit ihren Streuungen $\pm 3,53$ und $\pm 3,6$ zeigen keinen signifikanten Unterschied. Bei der elektrochemischen Methode finden sich folgende Ergebnisse:

Die größte Streuung bietet sich bei dem zuerst benutzten 2ml-Gefäß ($s = \pm 7,3$). Die Ursache beruht auf den oben erwähnten Fehlermöglichkeiten. Das gleiche gilt für das 10ml-Gefäß mit $s = \pm 6,1$. Daß die Streuung gegenüber dem 2ml-Gefäß etwas geringer ist, liegt einmal an der größeren Blutmenge, die hierbei benutzt wird, und zum anderen an einer gewissen Beseitigung der Fehler, z.B. durch die verbesserte Rührung. Das 1ml-Gefäß weist die geringste Streuung ($s = \pm 4,6$) auf, da hier die meisten Fehler bereits vermieden werden konnten.

Es ist mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Messungen mit der elektrochemischen Methode im 1ml-Gefäß nach Überwindung der beschriebenen Schwierigkeiten in der Entwicklungsphase noch wesentlich genauer sind. Um das zu belegen, wurden bei den letzten 21 Versuchen im 1ml-Gefäß 4 Versuche ausgeklammert, deren Werte wesentlich von den übrigen Vergleichsmessungen abwichen. Die so befundene Streuung ($s = \pm 2,45$) ist bei weitem geringer, als die der anderen Methoden. Um zu prüfen, ob sich diese Genauigkeit tatsächlich erreichen ließe, wären weitere Versuche nötig. Da die Unterschiede der Varianz bei den Geräten Kipp und Hellige nicht sehr groß sind, wurden die elektrochemisch gemessenen Streuungen nur mit der Streuung des Hellige verglichen.

Dabei ergaben sich folgende statistisch gesicherte Unterschiede (p ist kleiner als 0,05).

Hellige	$s = \pm$	3,6
2ml-Gefäß	$s = \pm$	7,3
10ml-Gefäß	$s = \pm$	6,1
1ml-Gefäß	$s = \pm$	4,7
1ml-Gefäß (korrigiert)	$s = \pm$	2,4

Nur die Differenz der Streuung des 2ml-Gefäßes ($s = \pm 7,3$) und des 10ml-Gefäßes ($s = \pm 6,1$) ließen sich statistisch nicht sichern.

Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß aufgrund gewisser methodischer Fehler der verschiedenen Meßprinzipien ein Vergleich keine wirklich objektivierbaren Ergebnisse aufweisen kann. Wenn man z.B. alle Werte, die bei Verwendung des 1ml-Gefäßes gefunden werden, in Beziehung zu den Ergebnissen des Hellige-Oxymeters setzt, so ergibt sich eine völlig andere Verteilungskurve mit anderem Mittelwert ($a = 99,6 \%$) und anderer Streuung ($s = \pm 2,6$) wie bei einem Vergleich der elektrochemischen Methode mit dem Gerät nach van Slyke. Die so gefundene Streuung entspricht etwa der Streuung der korrigierten Werte im 1ml-Gefäß (Tbl. VI) und unterscheidet sich eindeutig von der Streuungskurve, die bei dem Vergleich mit dem van Slyke ermittelt wurde.

Aus diesen Erwägungen läßt sich erkennen, daß eine Gegenüberstellung verschiedener Meßprinzipien nicht zu wirklich eindeutigen Ergebnissen führen kann.

F. 3. Vergleich der Angaben über die verschiedenen Methoden in der Literatur (1.)

In der Literatur findet man für die Meßdauer und für die Meßgenauigkeiten der Sättigungsprozentmessung im Blut folgende Angaben:

M e t h o d e	benötigte Menge (ml)	Streuung (s) SO ₂	Zeit (min.)
Sättigungsprozentmessung			
manometrisch:			
van Slyke	1 0,2	$\pm$ 0,5 $\pm$ 1	20 20
Haldane	1	$\pm$ 2	15
photometrisch:			
Kipp u. Zonen	1/0,2	$\pm$ 1 - 2	3
Hellige	1/0,2	$\pm$ 1 - 2	3
elektrochem.			
Damascuske u.	1	$\pm$ 0,6	90 sek.
Saling	0,05	$\pm$ 2,2	
Tödt	0,05	$\pm$ 0,7	60 sek.
Partialdruckmessung			
elektrochem.:		PO ₂	
Gleichmann u.			
Lübbers (mod. n. Clark)	0,5	$\pm$ 0,5	30 sek. x
Thews (mod. n. Clark)	0,06	$\pm$ 0,5	30 sek. x

x) = Einstellzeit

Die verschiedenen Methoden können nach der Meßgenauigkeit und der Meßdauer verglichen werden. Beim exakten wissenschaftlichen Arbeiten mit der manometrischen Methode nach van Slyke läßt sich bei Doppelbestimmungen eine Genauigkeit von 0,05 Vol % erreichen. Da die Kapazität unter den gleichen Bedingungen bestimmt wird, ergibt sich bei der Berechnung der Sättigungsprozente ein Fehler von $\pm$ 0,5 %.

nach Bartels (1.) muß bei routinemäßigem Arbeiten mit dem van Slyke allerdings mit $\pm 0,2$ vol. % Fehlerbreite gerechnet werden ($\text{SO}_2 = \pm 2$ %). Die photometrischen Methoden bieten bei über 90 Sättigungsprozent eine Streubreite von ± 1 %, bei Werten unter 90 Sättigungsprozent eine Streubreite von ± 2 %. Von Damaschke und Saling wird für die elektrochemische Methode ein Fehler von $\pm 0,6$ % SO_2 angegeben. Bei der Mikromethode von Damaschke und Saling liegt die Genauigkeit bei etwa $\pm 2,2$ % SO_2 . Für das elektrochemische Verfahren nach Tödt wurde nach Behebung von Ungenauigkeiten eine Streuung von $\pm 0,7$ % SO_2 gefunden. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß dieser Wert aus Blutproben bei einem mittleren SO_2 von 70 % ermittelt wurde. Das würde bei einem SO_2 von 90 % einen mittleren Fehler von $\pm 0,25$ Sättigungsprozent entsprechen (= 0,05 Vol. %). Die gefundene Streuung in Sättigungsprozent beim Oxydimeter nach Tödt ist fast identisch mit der Genauigkeit der Makro-Methode nach Damaschke-Saling, bei der die gleiche Elektrodenanordnung benutzt wurde.

Es bleibt noch die Bestimmung des O_2 -Partialdrucks mit Hilfe der Platinelektrode zu erwähnen (9, 18, 19, 21), aus dem die Sauerstoffsättigung berechnet werden kann. Diese Methode ist sehr zuverlässig bei sehr kurzer Meßdauer, sie benötigt aber im Vergleich zur Gold-amalgam-Zink-Elektrodenanordnung eine relativ komplizierte Wartung und das Anlegen einer Eichkurve.

Die Zeit, die zur Durchführung der Untersuchungen bei den verschiedenen Geräten benötigt wird, liegt beim van Slyke bei 20 Min., bei Hellige und Kipp bei 3 Minuten. Damaschke-Saling geben 90 Sekunden an.

Für die Durchführung der elektrochemischen Messung nach Tödt genügen 60 Sekunden. Bei der PO_2 -Bestimmung mit der Platinelektrode erwannen-Gleichmann und Lübbers (9.) eine Einstellzeit von 30 Sekunden.

F. 4. Vorteile der elektrochemischen Meßmethode

Wie aus der Zusammenstellung der Angaben hervorgeht, die in der Literatur über die Genauigkeit und den Zeitaufwand der verschiedenen Methoden zur SO_2 -Messung gemacht sind, ist das Oxydimeter nach Tödt den anderen Methoden an Schnelligkeit der Handhabung überlegen. Auch ein Eicheln mit einer Standardlösung ist nicht erforderlich. Es zeigte sich, daß die Meßgenauigkeit der manometrischen Methoden, besonders die nach van Slyke, bei routinemäßigem Arbeiten keine größere Genauigkeit bietet als die übrigen Methoden. Erst bei exaktem Arbeiten läßt sich eine Übereinstimmung der Ergebnisse erreichen, die die anderen Methoden bei weitem übertrifft, jedoch wesentlich mehr Zeitaufwand benötigt.

Obwohl sich eine genaue Aussage über die elektrochemische Methode nach Tödt besonders im 1ml-Gefäß aufgrund der anfänglichen technischen Mängel nur auf die letzten Versuche beziehen kann, so wird bewiesen, daß die hier angeführten anderen Methoden zur SO_2 -Bestimmung bei Messungen von Blutmengen unter 0,1 ml nicht die Genauigkeit erreichen, die die elektrochemische Methode besitzt. Die photometrischen Methoden zeigten eine Streubreite von $\pm 1 - 2 \%$, elektrochemisch wurde eine Streubreite von $\pm 0,7 \%$ festgestellt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß diese Streuung durchschnittlich bei SO_2 -Werten um 70 % ermittelt wurde.

In diesem Bereich arbeitet das Oxydimeter mit einer mittleren Genauigkeit, die bei niedriger Sauerstoffsättigung abnimmt, jedoch bei höherer Sättigung wesentlich größer sein kann.

Die geringste Streubreite ist bei Messungen arteriellen Blutes gegeben. Diese Tatsache spricht in Verbindung mit der schnellen und unkomplizierten Durchführung der Messung dafür, daß dieses Gerät ausgezeichnet für routinemäßige Untersuchungen der arteriellen Sauerstoffsättigung geeignet ist.

Zusammenfassung

Es wird eine neue Methode zur SO_2 -Bestimmung im Blut beschrieben.

Aufgabe der Arbeit war es, diese Methode technisch weiter zu entwickeln und mit der manometrischen Methode nach van Slyke sowie mit photometrischen Messungen zu vergleichen. Durch Veränderungen und Ergänzungen an Gerät konnte folgendes erreicht werden:

Um Kapillarblut messen zu können, wurde die zu messende Blutmenge auf 0,05 ml reduziert.

Die Konstanz der Stromanzeige und damit auch die Einstellung des Ausgangswertes konnte wesentlich verbessert werden.

Es wurde eine Vorrichtung entwickelt, die das Einfüllen einer definierten Menge Pufferlösung ins Meßgefäß ermöglicht und die Entleerung des Gefäßes nach der Messung wesentlich erleichtert.

Die Berechnung des Ergebnisses aus dem Meßwert wurde durch ein Nomogramm vereinfacht. Die anfängliche Streuung von $\pm 7,3\%$ SO_2 konnte auf $\pm 2,4\%$ SO_2 verringert werden.

Ein Vergleich ergibt, daß die hier beschriebene Methode die Genauigkeit der anderen Methoden erreicht und teilweise sogar übertrifft.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BARTELS H., BÜCHERL E. u.a.:
Lungenfunktionsprüfungen
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1959
2. BARTELS H.:
Potentiometrische Bestimmung des
Sauerstoffdrucks im Vollblut mit
der Quecksilbertropfelektrode.
H. Pflügers Arch. ges. Physiol.
254, 107 (1951).
3. BARTELS H. UND RODEWALD G.:
Der arterielle Sauerstoffdruck, die
alveolär-arterielle Sauerstoffdruck-
differenz und weitere atmungsphysio-
logische Daten gesunder Männer.
H. Pflügers Arch. ges. Physiol.
256, 113 (1952).
4. BRUGSCH J.:
Hämoglobin der rote Blutfarbstoff
V.E.B. Georg Thieme Verlag, Leipzig 1955.
5. DALASCHKE K., SALING E.:
Neue klinische Methode zur Messung des
im Blut gelösten Sauerstoffs auf
elektrochem. Wege.
Kli-Wo. 37 J. 15. H. S. 826 (1959).
6. DALASCHKE K., SALING E.:
Vergleichende Messungen des Blutsauer-
stoffgehaltes mit der van Slyke und
der elektrochemischen Methode.
Kli-Wo. 39 J. 5. H. S. 265 (1961).
7. DALASCHKE K., SALING E.:
Neue Mikroschnellmethode zur Messung
des Blutsauerstoffs auf elektroche-
mischen Wege.
Kli.Wo. 39 J. 6. H. S. 305 (1961).

8. DIEM K., LENTNER C.: Wissenschaftliche Tabellen,
Documenter Geigy.
J.R. Geigy AG., Pharma Basel, S. 254-263
9. GLEICHMANN, LÜBBERS: Die Messung des Sauerstoffdrucks in
Gasen und Flüssigkeiten mit der Platin-
elektrode unter besonderer Berücksich-
tigung der Messungen im Blut.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 271, 431
(1960).
10. GROTE J.: Physiologie und Pathophysiologie des
Sauerstofftransportes im Blut.
Aus: Hypoxie, Grundlage und Klinik
von Frey R., Lang K., Thews G.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-
New York 1969
11. HAASE L.W. u.a.: Deutsche Einheitsverfahren zur Was-
seruntersuchung.
Verlag Chemie Weinheim/Bergstr. (1954)
12. AORTUM G.: Kolorimetrie, Photometrie, Spektro-
metrie.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg (1955).
13. AUBOWITZ F.: Über Methoden zur quantitativen be-
stimmung des Sauerstoffgehaltes im
menschlichen Blut und über eine neue
manometrische Bestimmungsmethode.
Zeitschrift für die gesamte innere
Medizin und ihre Grenzgebiete.
11. J. H. 1. S. 9 (1956)
V.E.B. Thieme Verlag, Leipzig.
14. ROSELER F.W., THIER A., FISCHBECK A.:
Logarithmische Rechen tafeln,
Verlag Walter de Gruyter & Co.,
Berlin (1965).

15. PETERS J.R. u. VAN SLYKE D.:
Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden,
Urban u. Schwarzenberg (1934).
16. REICH TH.:
Idee u. Praxis der Med. Statistik
Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart
(1964).
17. REIS A., SCHMIDT L., TÖDT F.:
Die Bestimmung des Blutsauerstoffs
durch elektrochem. Messungen der Sauer-
stoffaufnahme des freien Hämoglobins.
Kli-Wo. Schr. 54, S. 733 (1967).
18. THEWS G.:
Ein Mikroanalyseverfahren zur Bestim-
mung des Sauerstoffdruckes in kleinen
Blutproben.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 89
(1962).
19. THEWS G.u. REICHE G.:Klinische Anwendbarkeit einer Mikro-
analysemethode zur Bestimmung des
Sauerstoff- und Kohlensäuredrucks in
arteriellem Blut aus hyperämisierten
Kapillaren.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 69,670 (1963).
20. TÖDT, F.:
Konzentrationsmessungen oxydierender
und reduzierender Stoffe durch gal-
vanische Modellelemente.
Walter de Gruyter & Co.,Berlin (1958)
21. ULMER, W.T., BERTA G. u. REICHE G.:
Klinische Anwendbarkeit einer Mikro-
analysenmethode zur Bestimmung des
Sauerstoffdruckes und Kohlenstoffdruckes
im arteriellen Blut aus hyperämisiert-
en Kapillaren.
Med. thorac. 20. S. 235 (1963).
22. ZIJLSTRA W.G.:
Fundamentals and Applications of
Clinical Oxymetry.

Versuchsprotokoll

in Sättigungsprozenten Kipp Hellige v. Slyke				in Mikroampere und Sättigungsprozenten 0,5ml Blut (10ml Gefäß)				in Sättigungsprozenten 0,1ml Blut (2ml Gefäß)				
1	72	75,5	74	A %				25 85	21 88	22 87	21 88	21 88
2	75	79,5	77	A %				38 76	33,5 80	31,5 81	33 80	32,5 80
3	100	97	95	A %	ml A %			0,1 7,5 96	0,2 13 96	0,2 12 96	0,2 11 97	0,2 12 97
4	62	65	65	A %				67 68	66 68	66,5 68		
5	91	90,5	89	A %				65 64	63 64			
6	58	61	58	A %	68 63	66,5 64	65 66	67 63	66 64	63 66	60,5 67	
7	93	94	92	A %				23 88	21 89	21,5 89	21 89	
8	78	76,5	74	A %				31 77	30 78	27 80	29 78	30 79
9				A %				2 98,8	3 98,2	2 98,8	3 98,2	
10	72	78	75	A %				44 76	45 75	45 75		
11	71	75	76	A %				60 74	64 72	64 72	62 73	
12			98	A %				8 94,7	7 95,2	5 96,2	8 94,7	7,5 95
13	76	80	79	A %				29 82	28 83	26 84	27 84	27 84
14	72	76	75	A %				55 77	56 76	54 77	58 75	
15			71	A %	55 74	57 73	58 74	39,5 73	40 73	40 73	40,5 73	40 73

Bemerkungen

Hämoglobin
in Gammaprozenten13,8 13 14,5 14,5
=1413,8 13,4 13,4 13,4
=13,515,5 15,9 15,3 16
16 15,8 16 15,5
=15,716,6 16,8 16,5 17,1
=16,614,2 14,2 14,5 14,7
=14,414,8 14,8 15,2 15
=15

15,5 15,7 15,6

10,6 10,6 10,6

13,2 12,5 12,9

14,8 15 14,9

12,3 12,7 12,2

13,5 14,2 13,9

12,5 13 12,5 13,5
=12,911,6 11,8 11,4 11,2
=11,5Beim Hb Wert 17,1 wurden beim P. llen der
Pipette die ersten Tropfen aus der Spritze
nicht verworfen

Spritzennummer verwechselt

in Sättigungsprozenten Kipp Heilige v. Slyke				in Mikrogramm O ₂ und Sättigungsprozenten 0,5ml Blut (10ml Gefäß)				Hämoglobin in Grammprozenten				Bemerkungen
16	80	82	81	g	%	52	56	57	14-17			
						82	80	80			=15,5	ungklärter Fehler bei der Hb Messung
17	75	80	81	g	%	75	73,5	73	13,2	13,5	13,6	
						79	80	80			=13,4	
18	65,5	60	54	g	%	95	95	101	20	19,5	18,5	20,5
						60	60	59			=19,7	
19	68	71	68	g	%	76	75	75,5	12,8	12,8	12,8	13,2
						68	68	68			=12,9	das 1ml Gefäß wurde nach diesen beiden Messwerten im oberen Kylinder gekürzt da bei der Zugabe das Blut an der Gefäßwand hängen blieb
20	73	75	74	g	%	60	58	59,5	12	11,7	12,8	12,9
						73	74	73			=12,2	Die Messungen im 1ml Gefäß von Nr. 19 bis Nr. 28 waren nicht zu bewerten, da durch einen sog zusätzlich O ₂ in das Gefäß kam.
21	68	76	71	g	%	70	70	64,5	11,5	11	10,9	11,4
						66	66	69			=11,2	
22	67	62	70	g	%	70	66	66	10,8	11,2	11,3	11,5
						66	68	67			=11,2	
23	70	73	72	g	%	69	70	69	11,8	11,6	12	11,8
						69	68	68			=11,8	
24	80	82	79	g	%	57	50	50	14,5	15,7	14,5	14,9
						79	81,5	81,5			=14,9	
25	72	76	71	g	%	78	79	75	14,5	14,5	15,5	14,3
						71	70,5	71			0	14,8
26			72	g	%	84	80	80	13,7	13	13,1	12,7
						65	67	67			=13,1	
27	66	72	68	g	%	58	56	58	12,2	12,4	12,5	12,9
						75	76	75			=12,5	
28	70	71	68	g	%	75	74	71	14,9	15	14,6	14,7
						72	72	74			=14,6	
29	67	72	72	g	%	77	75	74	12,6	12,6	13	12,5
						67	68	68			=12,7	
30	74	76	76	g	%	67	67	75	14,5	15	14,3	14,5
						75					=14,6	

in Sättigungsprozenten Kipp Heilige v. Stryke				in Mikrogramm O ₂ und Sättigungsprozenten 0,5ml Blut (10ml Gefäß)				Hämoglobin in Grammprozenten				Bemerkungen		
31	61	67	64	74 %	69 75	69 75	73 74	70 75	14,9	15,1	14,8	15,4 =15,1	Bei Nr. 31-36 war die Pufferlösung stark unterkühlt worden	
32	78	80	78	78 %	55 78	55 78	49 81	53 80	13,9	13,5	13,8	13,8 =13,8		
33	67	71	66	78 %	85 74	86 74	84 74	82 75	19	18,2	18,7	18,3 =18,6		
34	71	77	73	78 %	77 78	77 78	82 74	66 77	17,2	16,3	16,6	16,7 =16,7		
35	69	72	67	72 %	72 73	66 75	70 74	45 72	14,4	14,5	14,5	14,2 =14,4	10ml Wert 66 mit Luft in der Pipette	
36	66	72	67	77 %	77 78	78 78	59 77	38 77	13,8	14,8	14,4	14,9 =14,5	Beim 1 ml Wert 38 ist beim Pipettieren Blut an der Gefäßwand oben hängen geblieben	
37	54	55	55	78 %	95 52	88 55	103 48	93 52	11	10,6	10,6	10,4 =10,7		
38	60	63	59	78 %	115 64	114 64	106 66	114 66	17,1	17,1	17,4	17,6 =17,6		
39	63	65	67	78 %	76 72	73 74	76 72	76 72	15,1	15,1	14,6	14,8 =14,9	Blasen in der Spritze	
40	44	44	40	78 %	124 51	121 52	120 52	116 54	13,3	13,6	13,5	13,8 =13,6		
41	73	75	83	78 %	61 71	55 74	53 73	56 74	11,2	10,8	12	11,7 =11,4		
42	58	63	58	78 %	97 63	90 66	92 65	96 63	14,6	13,6	14,1	15 =14,2		
43	86	88		78 %	31 87	31 87	34 87	31 89	14,2	13,5	13,5	13,8 =13,8		
44	85	86		78 %	45 84	47 83	46 84	41 86	15,1	15,5	16,1	15,3 =15,5		
45	73	76	72	78 %	51 78	53 78	45 81	49 81	12,7	12,8	12,8	13 =12,8		

Bemerkungen

hämoglobin
in Grammprozenten

13,1 13,4 13,4 13,4
=13,4

13,1 13,1 13,4 13,5
= 13,3

14,9 14,9 14,9 14,4
=14,8

13,4 13,7 13,3 13,3
=13,4

14,8 14,6 14,6 15
=14,8

16,7 16,6 17,8
=17

14,6 14,8
=14,7

13,2 13,6
=13,4

14,4 14,8 14,4 14,5
=14,7

15,7 15,1 14,9 15,1
=15,2

14,2 14,1 13,3 14,1
=13,9

14,5 14,7 14,7 14,5
=14,6

13,1 14,1
=13,6

17 20 16,5 17,5
=17,8

17,1 17,3
=17,3

im 1ml Gefäß war die Zinkelektrode zu trocken
daher sind die Werte zu niedrig

in Sättigungsprozenten
Kipp Heilige v. Slyke

46 ml
g

47 71 78 76 g 67 63 60 58 79 55 53
% 73 74 75 76 76 77 78

48 78 82 78 g 66 51 50 48 47 52 50 59
% 75 81 82 83 81 81 78

49 57 62 64 g 108 100 105 105 95 89 91 85
% 56 80 58 58 61 63 63 65

50 97 94 94 ml
g 0,1 0,1 0,1 0,1
% 55 56 57 58
95,2 95 95 92,7

51 69 76 70 g 83 87 89 90 88 86 92 89
% 74 72 71 71 72 73 70 72

52 74 78 74 g 70 61 65 66 63 60 69 63
% 74 75 75 75 76 78 78 76

53 75 81 77 g 59 51 53 54 63 60 59 63
% 76 79 78 78 80 78 80 81

54 79 81 79 g 53 49 50 49 49 49 45 47
% 80 82 81 82 82 82 83 83

55 80 83 79 g 56 53 55 54 48 51 49 53
% 80 81 80 81 83 82 83 81

56 71 73 73 g 89 85 84 85 83 77 72 78
% 65 66 66 66 68 70 72 70

57 64 69 67 g 108 103 102 103 96 87 79 70
% 60 61 61 61 68 67 71 74

58 Astrup über 100 g
% -16 -15 -15 -15
106 106 106 106

59 Astrup 90 ml
g 0,1 0,1 0,1 0,1
% 32 31 34 33
95,2 95,4 94,9 95

60 Astrup 90 ml
g 0,1 0,1 0,1 0,1
% 69 73 73 76
88 87 87 86

Nullpunkt auf zwanzig gesetzt

in Sättigungsprozenten Kipp Heilige v. Slyke										in mikrogramm O ₂ und Sättigungsprozenten 0,5ml Blut (10ml Gefäß)										Hämoglobin in Grammprozenten		Bemerkungen
61	76	79	74	85	68	68	65	59	58	57	17,4	16,4	18,2	17,8	17,5	17,8						
				85	73	78	80	82	82	82						im 10ml Gefäß war beim 1. Wert ein Blut- pfropf in der Pipette						
62	Astrup	92					0,1	0,1	0,1	0,1												
							55	51	55	55												
							89	90,5	89	89												
63	70	73	70	83	77	78	75	61	55	74	11,7	11	11,4	10,8	11,2	Luftblase in der Spritze						
								66	71	74												
64	59	61	59	103	107	108	108	84	79	92	15,2	15	15,3	15,3	15,2	Alle 1ml Werte mit Luftblasen im Gefäß						
65	76	77	80	77	72	82	74	67	57	59	17,5	17,4	17,4	17,6	17,6	Alle 1 ml Werte mit Luftblasen im Gefäß						
								79	81	81												
66	71	69	71	100	97,5	100	98	88	84	91	16,6	17,7	16,9	18,2	17,4	Werte mit Luftblasen im Gefäß						
								72	73	71												
67	60	66	62,4	112	114	111	108	101	80	107	19,2	19,3	20	19,1	19,4	Werte 80 und 85 mit Luftblasen im Gefäß						
								71	69	69												
								0,1	0,1	0,1	13,6	14	14,4	13,6	13,9							
								97,5	97	97,7												
69	69	72	68	68	68	66	65	65	65	64	12,8	12,7	12,9	12,6	12,8							
								72	72	72												
70	57	64	63	110	108	107	108	102	97	103	13,8	14	13,4	13,5	13,7							
								60	60	60												
71	42	39	42	0,25	0,25	0,25	0,25	0,025	0,025	0,025	16	14	13,7	14,9	13,9							
								77	57	57												
								40		40												
72	78	77	73	36	38	38	40	57	57	59	14,4	14,5		14,5	14,5	Luft in der Spritze						
								79	79	79												
73	67	70	65	83	79	78	76	81	79	75												
								67	68	68												
74	86	86	86	83	83	83	83	64	63	63	13,1	13,4		13,3	13,3							
								88	88	88												
75	71	67	66	72	72	72	75	77	72	72	14,2	13,6		13,9	13,9							
								65	67	67												
											12,0	11,8		11,9	11,9							

Berlin, September 1972

Lebenslauf

Am 3.7.45 wurde ich als Sohn des Prof.Dr.ing. Friedrich Tödt und seiner Frau Charlotte, geb. Strohbach, in Bad Elster/Sachsen geboren.

In den Jahren 1951-55 besuchte ich die Grundschule in Berlin-Nikolassee und wurde 1955 in das Canisius-Kolleg-Gymnasium in Berlin-Tiergarten eingeschult, wo ich 1964 das Abitur bestand.

Nach einem Semester Chemiestudium begann ich im Wintersemester 64/65 mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Dort legte ich 1967 das Physikum ab. 1971 beendete ich das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen. Nach einjähriger medizinischer Assistenzzeit bin ich zur Zeit als Assistenzarzt in der II. inneren Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Schöneberg tätig.

Friedrich Tödt

